Beiträge

zur

Physiologie des Pepsins.

Der Hohen Medicinischen Facultät zu Rostock

als

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medicinischen Doctorwürde

eingereicht

von

Hermann Schnapauff,

pract. Arzt zu Tessin.

Rostock.

Universitäts-Buchdruckerei von Adler's Erben.

1888.

Seinem verehrten Onkel

dem

Gutsbesitzer Schnapauff auf **Vietzen**

in Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Bei seinen Versuchen über Verdauung wurde Brücke[1]) durch die Frage, wo das Pepsin bleibt, ob es bei der Verdauung zersetzt wird, ob es resorbirt und in der Säftemasse zersetzt oder ob es durch die Nieren ausgeschieden wird, dazu geführt, den Urin auf Pepsin zu untersuchen.

Durch ein ziemlich umständliches Verfahren gelang es ihm, im Urine eine Substanz nachzuweisen, die in passend verdünnter HCl Fibrin verdaut.

Brücke's Verfahren war folgendes: Harn, wie er gelassen war, wurde mit etwas verdünnter Phosphorsäure gemischt und an einem kühlen Orte aufbewahrt. Nachdem auf diese Weise ein Paar Liter gesammelt waren, fällte er das Ganze mit Kalkwasser, colirte durch einen vorher ausgekochten Spitzbeutel und presste ab, nachdem auch der Presstopf vorher sorgfältig ausgekocht war. Von der so erhaltenen Masse löste er den grössten Theil in verdünnter HCl und versetzte eine Probe mit verdünnter Phosphorsäure, eine andere mit einer concentrirten Lösung von Oxalsäure.

Die sämmtlichen auf diese Weise erhaltenen Flüssigkeiten verdauten, nachdem sie so weit verdünnt und auf solchen Säuregrad gebracht waren, dass die hineingeworfenen Fibrinflocken gut aufquollen. Die Wirkung war äusserst langsam, erst nach 4, 8, 12 Stunden deutlich, aber es wurde

[1]) Brücke, Beiträge zur Lehre von der Verdauung. Sitzungsberichte der Wiener Academie. Bd. XLIII. 1861. pag. 618.

jedesmal die Fibrinflocke vollständig aufgelöst, während die des daneben gelegten Gegenversuches noch ganz unverändert war. Als Gegenversuch diente eine Probe der Flüssigkeit, die bis zum Sieden erhitzt war.

Grützner[1]) war der Erste, welcher diese Versuche wieder aufnahm. Gestützt auf die von v. Wittich gefundene Thatsache, dass Fibrin in neutraler wie saurer Lösung energisch Pepsin absorbirt, benutzte er nicht den Urin als Verdauungsflüssigkeit, sondern legte Fibrin in den zu untersuchenden Urin, schüttete denselben nach einiger Zeit ab, wusch den anhaftenden Urin vom Fibrin ab und übergoss das Fibrin mit passend verdünnter HCl. Er fand dann, dass das Fibrin in der Salzsäure verdaut wurde.

Unter Grützner's Leitung wurden diese Versuche von Sahli[2]) fortgesetzt.

Durch Brücke[3]) war festgestellt, dass der Pepsingehalt einer Flüssigkeit in gewissen mittleren Grenzen annähernd proportional ist der Schnelligkeit, mit der die Verdauung vor sich geht. Durch geeignete Versuche fand nun Sahli, dass Fibrin, in eine Pepsin enthaltende Flüssigkeit gebracht, proportional dem Pepsingehalt der Flüssigkeit Pepsin absorbirt.

Er konnte so Grützner's Methode benutzen, um eine annähernd quantitative Bestimmung des Pepsingehaltes im Urin zu machen.

Sahli stellte seine Versuche in der Weise an, dass er bei einer jeden Versuchsreihe je 30 cc von jedem Urin in ein Reagensgläschen abmaass, dann in jedes Reagensgläschen ein gleich grosses Stück Fibrin brachte und 1—2 Stunden im Urin liess. Sodann wurde der Urin abgegossen, das Fibrin mit aq. dest.

---

[1]) P. Grützner, Breslauer ärztliche Zeitschrift. 1882. Nr. 17.

[2]) Walter Sahli, Ueber das Vorkommen von Pepsin und Trypsin im normalen menschlichen Harn. Archiv f. d. gesammte Physiologie. Bd. XXXVI. 1885. pag. 209.

[3]) Brücke, Wiener Sitzungsberichte. Bd. XXXVII. 1859. pag. 147.

sorgfältig abgewaschen und mit 30 cc 1 $^0/_{00}$ HCl übergossen. Hierauf wurden die Gläschen in ein Wasserbad von 38—40 ^{0} gebracht, und der Fortschritt der Verdauung beobachtet.

Anfangs setzte Sahli nach Grützner dem aus dem Urin genommenen und abgewaschenen Fibrin etwas Carmin-Fibrin zu und bemaass den Fortschritt der Verdauung an der schwächeren oder stärkeren Färbung der Lösung. Er kam hiervon jedoch wieder zurück, weil der Versuch sehr in die Länge gezogen wurde, da die Lösung des Carmin-Fibrin erst vor sich ging, nachdem das ungefärbte, dem Urin entnommene Fibrin ganz oder zum grössten Theile gelöst war, und besonders, weil dann durch die schon gebildeten Peptone das gleichmässige Fortschreiten der Verdauung und somit die Genauigkeit der Beobachtung beeinträchtigt wurde.

In der Folge bestimmte er den Fortschritt der Verdauung nach der mehr oder minder stark opalisirenden Trübung der Flüssigkeit und nach dem Verschwinden des Fibrins. Das Fibrin, welches er benutzte, war aus frischem Rindsblut gewonnen, durch sorgfältiges Auswaschen und Zerkleinern von den anhaftenden Blutkörperchen befreit und wurde in Glycerin aufbewahrt. Vor dem jedesmaligen Gebrauch wurde das Glycerin durch Waschen entfernt.

Dem Einwande, dass die Salzsäure es allein gewesen sein könnte, die das Fibrin gelöst, begegnete Sahli dadurch dass er von dem zu untersuchenden Urin 2 Proben nahm, die eine ungekocht, die andere gekocht, so dass das Pepsin zerstört war. Er fand dann, dass innerhalb 24 Stunden bei dem Fibrin, welches dem gekochten Urin entnommen war, keine Verdauung eintrat.

Zu seinen Versuchen nahm Sahli stets von gesunden Personen stammenden eiweissfreien Urin.

Diese Versuche ergaben nun, dass der normale Urin stets Pepsin enthält, und dass sein relativer Pepsingehalt im Laufe von 24 Stunden ein sehr schwankender ist. Sahli wurde hierdurch dazu geführt, die Urine der gleichen

Tagesstunden längere Zeit auf ihren relativen Pepsingehalt zu untersuchen und kam hierdurch zu folgenden Resultaten:

„Der normale menschliche Harn enthält beständig Pepsin in nicht unbeträchtlicher Menge.

Sein Gehalt an diesem Ferment ist nicht konstant, sondern unterliegt sehr bedeutenden Schwankungen, die von den Verdauungsstunden abhängen. Deshalb weisen diese Schwankungen eine gewisse Gesetzmässigkeit auf, so dass bei in 6stündigen Intervallen eingenommenen Mahlzeiten jeder Nahrungsaufnahme während ca. 2 Stunden eine verminderte und nach dieser Zeit während etwa 4 Stunden eine vermehrte Pepsinausscheidung durch den Harn folgt. Den grössten Pepsingehalt weist immer der Morgenharn vor dem Frühstück auf, das Minimum fällt stets in die Stunden nach dem Mittagessen."

In seiner Arbeit „Ueber Fermente im Harn" zog Gehrig[1]) auch das Pepsin mit in den Kreis seiner Untersuchungen.

Gehrig wählte eine etwas andere Methode. Er benutzte, um das Pepsin aus dem Urin zu ziehen, gleich mit Carmin gefärbtes Fibrin, welches er in Glycerin aufbewahrte. Vor dem Versuche wusch er das Glycerin ab, brachte das Fibrin in 1 $^0/_{00}$ HCl zum Aufquellen, zerkleinerte es noch einmal und brachte in die einzelnen Reagensgläschen Häufchen von etwa 0,5 ccm.

Da im alkalischen Urin der Farbstoff ausgezogen wurde, so brachte er solchen Urin auf schwach saure Reaktion, ohne dass hierdurch nach seiner Beobachtung die Versuche irgendwie alterirt wurden. Alkalische Reaktion beobachtete er beim normalen Menschen- und Hunde-Urin nach der Nahrungsaufnahme und stets beim Kaninchen.

---

[1]) Fritz Gehrig, Arzt, Ueber Fermente im Harn. Archiv f. d. gesammte Physiologie. Bd. XXXVIII. 1886. pag. 35.

Von dem zu untersuchenden Urin maass er 5 ccm in die Reagensgläschen ab, liess das Fibrin 2—3 Stunden an einem kühlen Orte in dem Urin, schüttete dann den Urin ab, füllte statt seiner 5 ccm 1 ‰ HCl auf und liess die Gläschen im Mittel 1 Stunde im Wasserbade von 36—40 °. Er fand, dass nach Verlauf dieser Zeit die Verdauung weit genug fortgeschritten war, um einen Vergleich anzustellen. Zum Vergleich stellte Gehrig sich eine Farbenscala her. Von einem Glycerinextract aus Kaninchenmagen setzte er 5 verschiedenen mit je 5 ccm. aq. dest. gefüllten Gläschen, je 2, 4, 6, 8, 10 Tropfen zu. Dann brachte er in jedes Gläschen gleiche Mengen Carmin-Fibrin, liess dasselbe 2 Stunden in der Pepsinlösung, goss dieselbe ab, füllte 5 ccm 1 ‰ HCl auf und brachte die Gläschen ins Wasserbad. Nach einiger Zeit wurden die Gläschen herausgenommen, und er bemerkte dann, dass die Flüssigkeit entsprechend der Menge des gelösten Carmin-Fibrin heller oder dunkler roth gefärbt war.

Die Flüssigkeit wurde dann in Gläschen von gleicher Weite gegossen, und mit dieser Farbenscala verglich er die Gläschen einer Versuchsreihe der Harnversuche in der Weise, dass er nach beendetem Verdauungsversuch den Pepsingehalt eines Gläschens gleich dem Pepsingehalt desjenigen Gläschens der Farbenscala setzte, mit dem es gleiche Farbe hatte. Den relativen Pepsingehalt des betreffenden Urins setzte er gleich der Anzahl der Tropfen des Glycerinextractes, die nöthig gewesen waren, um in dem betreffenden Gläschen der Vergleichsscala die zur Färbung nöthige Verdauung des Carmin-Fibrin hervorzurufen. Den absoluten Pepsingehalt bestimmte er durch Multiplikation des relativen Pepsingehaltes mit der Harnmenge.

Was den relativen Pepsingehalt anbetrifft, so fand Gehrig in Uebereinstimmung mit Sahli, dass die täglichen Schwankungen besonders von der Nahrungsaufnahme abhängig sind.

Ich werde im Verlaufe meiner Abhandlung noch einmal auf die Arbeiten von Sahli und Gehrig und auf die Schlüsse, welche die Verfasser aus ihren Beobachtungen zogen, zurückkommen.

Die bisherigen Versuche bezogen sich nur auf die physiologische Pepsinausscheidung durch den Harn, Leo[1]) ging einen Schritt weiter.

Da Sahli einen konstanten Zusammenhang zwischen den Verdauungsvorgängen und dem Pepsingehalt des Harns gefunden hatte, so beabsichtigte Leo, Versuche anzustellen, um vielleicht bei pathologischen Vorgängen bestimmte Veränderungen im Pepsingehalt des Harnes zu finden, die sich dann für Erkrankungen des Magendarmkanals diagnostisch verwerthen lassen könnten. Seine diesbezüglichen, nach Sahli's Methode angestellten Versuche stellten zunächst durch eine grössere Versuchsreihe fest, dass der Morgenurin bei gesunden Personen stets Pepsin enthält. Den etwa zu erhebenden Einwand, dass das Fibrin schon vor dem Einlegen in den Urin aus dem Blute genügende Mengen Pepsin absorbirt haben könnte, fand Leo dadurch zurückgewiesen, dass Fibrin in HCl nur aufquoll. Bei den Versuchen, die er anstellte, um den Urin gesunder und kranker Personen auf ihren Pepsingehalt hin zu vergleichen, sammelte er gewöhnlich die ganze 24stündige Urinmenge. Die bisherigen von Leo noch nicht abgeschlossenen Versuche ergaben „bei Magencarcinom und Ileotyphus entschiedene Abnahme, ja gänzliches Fehlen des Pepsins im Harn."

Von Herrn Geh. Medicinalrath Professor Thierfelder wurde mir der Vorschlag gemacht, diese Versuche von Leo fortzusetzen und zu vervollständigen.

Wenn meine Arbeit schliesslich ein anderes Bild gewonnen hat, so lag es daran, dass ich im Laufe der Untersuchungen

[1]) H. Leo, Dr. med. et phil., Ueber das Schicksal des Pepsin's und Trypsin's im Organismus. Achiv f. d. gesammte Physiologie. Bd. XXXVII. 1885. pag. 223.

zu ganz anderen, als den erwarteten Resultaten kam, und dem entsprechend den meiner Arbeit anfangs zu Grunde liegenden Plan änderte.

Die ersten Versuche wurden von mir im April 1886 im Laboratorium des Herrn Professor Nasse angestellt. Ich versuchte dann, die Arbeit in meinem Wohnorte fortzusetzen; da ich jedoch durch die Störungen der Praxis und durch Mangel an zweckentsprechendem Material hieran verhindert wurde, ging ich wieder nach Rostock und führte im Sommer 1887 im Laboratorium des Herrn Professor Nasse die Versuche zu Ende.

Es sei mir gleich an dieser Stelle gestattet, Herrn Geh. Medicinalrath Professor Thierfelder und Herrn Professor Nasse meinen besten Dank auszusprechen für die vielfache Anregung und Unterstützung, die sie mir gewährten.

Besonders fühle ich mich Herrn Professor Nasse zu lebhaftem Danke verpflichtet dafür, dass er mir gestattete, in seinem Laboratorium die Versuche vorzunehmen und mir in bereitwilligster Weise alles zu den Versuchen nöthige zur Verfügung stellte.

In der Methode meiner Versuche schloss ich mich eng an Sahli an.

Das Fibrin, welches ich benutzte, wurde aus frischem Rindsblut gewonnen und so lange in reinem Wasser gewaschen, bis das Wasser nicht mehr gefärbt wurde und das Fibrin eine reine, grauweisse Farbe hatte. Das Fibrin wurde sodann in Glycerin aufbewahrt.

Am Abend vor dem Versuchstage wurde unter der Wasserleitung das Glycerin vom Fibrin gründlich abgewaschen, und das Fibrin blieb die Nacht über an einem kühlen Orte in kaltem Wasser liegen.

Am Morgen des Versuchstages zerkleinerte ich das Fibrin mit einer Scheere so sorgfältig wie möglich, wusch es mit aq. dest. ab und legte es in gleichmässiger Schicht aus-

gebreitet auf eine schräg hingelegte Glasplatte, um das überschüssige Wasser abfliessen zu lassen. Es schien mir unmöglich, nach dem Augenmaass gleiche Quanta von dem Fibrin zu entnehmen; ich wog daher für jeden einzelnen Versuch je 0,5 gr ab.

Von den zu untersuchenden Urinen maass ich je 30 ccm in flache Bechergläschen ab, legte in jedes 0,5 gr Fibrin, rührte etwa $^1/_2$stündlich mit einem reinen Glasstäbchen um und entfernte nach 2 Stunden den Urin durch sorgfältiges Decantiren. Das Fibrin wurde dann vermittelst einer Spritzflasche mit aq. dest. abgewaschen, das Wasser wieder decantirt und jetzt mit einer Pincette das Fibrin aus dem Gläschen herausgenommen, und die einzelnen Häufchen in bestimmter Reihenfolge auf eine Glasplatte gelegt. Nachdem in die nöthige Anzahl Reagensgläschen von gleicher Weite je 20 ccm 1 $^0/_{00}$ HCl abgemessen waren, wurde jedes Fibrin-Häufchen in das mit der entsprechenden Etiquette versehene Reagensgläschen gebracht und jetzt alle Reagensgläschen in einer durchlöcherten Korkscheibe befestigt und mit dieser ins Wasserbad getaucht. Auf diese Weise konnten die Gläschen alle gleich weit eingetaucht werden und genau zu derselben Zeit ins Wasserbad gebracht und auch wieder herausgenommen werden.

Das Wasserbad hatte 38—40 ^{0} C. Um den Fortschritt der Verdauung zu beobachten, wurden die Reagensgläschen von Zeit zu Zeit herausgenommen, in einer Reihe in Gestellen aufgestellt, und bei durchfallendem Lichte der Fortschritt der Verdauung an dem höher oder niedriger stehendem Bodensatz bemessen.

Ich hatte bei den Versuchen flache Bechergläschen gewählt in der Absicht, für das Fibrin eine möglichst grosse Berührungsfläche und so eine möglichst schnelle und vollständige Absorption des Pepsins zu schaffen. Dies Verfahren war indes sehr umständlich und zeitraubend, ich versuchte daher auf Vorschlag von Herrn Dr. Krüger,

derzeitigem Assistenten des Herrn Professor Nasse, eine Aenderung.

Es wurden je 30 ccm der Urine gleich in Reagensgläschen von gleicher Weite abgemessen, in jedes 0,5 gr Fibrin gebracht und dann $^1/_2$stündlich jedes Gläschen umgekehrt, so dass das Fibrin durch die ganze Flüssigkeitssäule hindurch sank. Nach Verlauf von 2 Stunden wurde der Urin decantirt, aq. dest. aufgegossen und durch Schüttelu der anhaftende Urin vom Fibrin abgewaschen. Nachdem das Wasser wieder sorgfältig decantirt war, wurden in jedes Gläschen auf das Fibrin 20 ccm 1 $^0/_{00}$ HCl gegossen.

Um auch möglichst gleichzeitig in die verschiedenen Reagensgläschen 1 $^0/_{00}$ HCl zu bringen, hatte ich vorher in andere Reagensgläschen die je 20 ccm abgemessen und schüttete sie dann aus diesen auf das Fibrin. Im Uebrigen wurde der Versuch wie vorhin beschrieben fortgesetzt. Mehrfache Versuche zeigten mir, dass diese Aenderung des Verfahrens keinen Nachtheil brachte, dass eben so viel Pepsin wie vorhin absorbirt wurde.

Es sind daher alle angeführten Versuche in dieser Weise angestellt.

Sahli und Gehrig stellten in ihren Versuchen nur die täglichen Schwankungen im Pepsingehalt fest, sie konnten die im Laufe von 24 Stunden gesammelten Urine in Einer Versuchsreihe auf ihren Pepsingehalt hin mit einander vergleichen.

Wie schon vorhin erwähnt, war es nach dem Vorgange von Leo der Zweck meiner Untersuchungen, die ganze 24stündige Urinmenge zu sammeln, an dieser den relativen und absoluten Pepsingehalt zu bestimmen und dann Vergleiche anzustellen. Ich konnte also nur die an den gleichen Tagen gesammelten Urine in Einer Versuchsreihe mit einander vergleichen; um die an verschiedenen Tagen gewonnenen Resultate mit einander vergleichen zu können, musste ich

eine konstante Grösse haben, auf die ich mich bei jeder Versuchsreihe zurückbeziehen konnte.

Leo erwähnt nicht, in welcher Weise er seine Versuche anstellte, mir schienen zwei Wege offen zu stehen.

Wie schon dargelegt, wird der Pepsingehalt einer Flüssigkeit nach der Schnelligkeit der Verdauung des Fibrins gemessen; es haben also diejenigen Urinproben, die unter sonst gleichen Verhältnissen das Fibrin gleich schnell verdauen, denselben Pepsingehalt; es konnte also die konstante Grösse, nach der ich den Pepsingehalt maass, die Zeit sein. Nun lassen sich ja bei Einer Versuchsreihe die ganz gleichen Verhältnisse für jeden einzelnen Verdauungsversuch schaffen, aber es liegt auf der Hand, dass es unmöglich, oder doch mindestens sehr schwierig ist, ganz die gleichen Verhältnisse für alle Versuchsreihen zu schaffen.

Da also dies Verfahren mir unsicher schien, schlug ich den andern Weg ein; die konstante Grösse, nach der ich den Pepsingehalt bestimmte, war eine Reihe von Pepsinlösungen, die bei allen Versuchsreihen stets denselben Pepsingehalt hatten.

Ich stellte mir zunächst eine Pepsinlösung in der Weise her, dass ich 10 gr Witte'sches Pepsin in 500 ccm Glycerin 24 Stunden bei 30—40 ° digerirte und dann die Lösung filtrirte. Die Lösung wurde sorgfältig verschlossen gehalten und so viel, als zum jedesmaligen Gebrauch nöthig war, mit einer Pipette entnommen, die nur diesem Zwecke diente und die, wenn sie nicht gebraucht wurde, an beiden Enden verschlossen war.

Da ich bei meinen Versuchen immer 30 ccm Urin nahm, stellte ich mir von der Pepsin-Glycerin-Lösung zum jedesmaligen Vergleich Verdünnungen mit aq. dest. von derselben Quantität her.

Durch eine ganze Reihe von Vorversuchen gewann ich die oberen und unteren Grenzen, d. h. den Pepsingehalt, über den der Pepsingehalt der Urine nicht hinausging, und

den geringsten Pepsingehalt, bei dem es überhaupt noch möglich war, durch diese Verdauungsversuche Unterschiede festzustellen.

Es ergab sich nun hieraus folgendes: Von der Pepsin-Glycerin-Lösung wurden 5 ccm mit aq. dest. auf 100 verdünnt, und von dieser Lösung wurden in 6 verschiedenen Reagensgläschen folgende Verdünnungen hergestellt:

4	ccm	: 26	ccm	aq. dest.
3	ccm	: 27	ccm	aq. dest.
2	ccm	: 28	ccm	aq. dest.
1	ccm	: 29	ccm	aq. dest.
0,75	ccm	: 29,25	ccm	aq. dest.
0,5	ccm	: 29,5	ccm	aq. dest.

1 ccm der Lösung 5 % Pepsinglycerin nahm ich als Einheit an, bezeichne ich nun diese Einheit mit M, und war die verdauende Kraft von 30 ccm Urin z. B. der verdauenden Kraft von 4 M : 26 aq. dest. gleich, so sagte ich, der Pepsingehalt dieser 30 ccm Urin ist = 4; entsprach die verdauende Kraft der 30 ccm Urin einer der anderen Mischungen, so bezeichnete ich dem entsprechend den Pepsingehalt der 30 ccm mit 3, 2, 1, 0,75, 0,5; stand sie deutlich zwischen zwei der Vergleichslösungen, bezeichnete ich sie entsprechend mit 1,5; 2,5 u. s. w. Bei allen Urinen, deren Pepsingehalt geringer war als 0,5, bezeichnete ich denselben mit 0,25. Es handelte sich hierbei aber immer noch um Verdauung, da innerhalb 24 Stunden das Fibrin gelöst wurde.

Dies war also der relative Pepsingehalt der Urine, den absoluten gewann ich, indem ich die ganze 24stündige Urinmenge durch 30 dividirte und mit dem relativen Pepsingehalt multiplicirte. War z. B. die 24stündige Urinmenge = 1500 ccm,

der relative Pepsingehalt = 2, so war der absolute Pepsingehalt = $\frac{1500 \times 2}{30}$ = 100.

Die Versuche stellte ich nun in der Weise an, dass ich von jedem der Urine, die mir an jedem Versuchstage zur Verfügung standen, je 30 ccm in 2 Reagensgläschen abmaass — ich stellte der Sicherheit und Genauigkeit der Beobachtung wegen mit den Urinen immer Parallelversuche an — und dann in Einer Versuchsreihe mit den Urinen und den 6 Pepsinlösungen den Verdauungsversuch anstellte.

Diese Pepsinlösungen von bestimmtem Pepsingehalt hatten noch den Vortheil, dass sie mir die Brauchbarkeit der Methode bewiesen. Es zeigte sich bei ihnen immer bei Beobachtung des Fortschrittes der Verdauung das Fibrin in sehr schöner Stufenfolge, entsprechend dem Pepsingehalt der Verdauungsflüssigkeit, verdaut.

Die Urine wurden stets von Morgens 8 Uhr bis zum nächsten Morgen um 8 Uhr gesammelt, es wurden nur sauer reagirende und eiweissfreie Urine untersucht.

Von den Kranken aus der Medicinischen Klinik, deren Urine mir zur Verfügung standen, wählte ich solche, die genöthigt waren, dauernd im Bett zu liegen, weil bei denselben die Urinentleerung stets beaufsichtigt werden konnte, und ich so sicher war, auch stets die ganze 24stündige Urinmenge zu erhalten. Bei den beiden gesunden Personen, deren Urin ich untersucht habe, war ich ganz sicher, stets die ganze 24stündige Urinmenge zu erhalten. Der Uebersichtlichkeit wegen habe ich die Resultate meiner Untersuchungen in Form von Tabellen dargelegt. — In der Tabelle, die ich jetzt zunächst folgen lasse, handelt es sich um Personen, die, abgesehen von dem Leiden, welches sie zwang, dauernd zu liegen, ein ganz gutes Allgemeinbefinden und besonders keine Störungen der Verdauung und guten Appetit zeigten.

Tabelle A.

Alter und Krankheit	Datum	Urin-tages-menge	in 30ccm Pepsin-gehalt	Pepsin-tages-menge	Bemerkungen
I. Mann von 52 Jahren. Insufficienz d. Mitralis Hemiplegie	19. IV.	2530	5	422	Keine Verdauungsstörungen.
	20. IV.	2580	1	86	
	21. IV.	1900	0,75	47	
	5. V.	1885	0,75	47	
	6. V.	1480	0,25	12	
	10. V.	1340	2	89	
	11. V.	1410	0,75	35	
	17. V.	1750	2	117	
	22. V.	2220	1,5	111	
II. Mann von 62 Jahren. Hemiplegie	22. IV.	1330	0,75	33	Keine Verdauungsstörungen.
	26. IV.	740	0,25	6	
	27. IV.	920	0,25	8	
	6. V.	750	0,25	6	
	9. V.	850	0,25	7	
	10. V.	600	0,25	5	
	11. V.	940	0,25	9	
	17. V.	1600	0,75	39	
	22. V.	1100	0,25	9	
III. Mann v. ca. 35 Jahren Paraplegie d. unteren Extremitäten durch Wirbelfract.	6. V.	1600	0,25	13	Störung der Sensibilität bis zu den Trochanteren. Keine Anaemie. Allgemeinbefinden: gut.
	9. V.	1485	0,25	12	
	10. V.	910	0,25	7	
	11. V.	1300	0,25	11	
IV. Mann v. 36 Jahren. Chronischer Rheumatismus	26. IV.	1715	1	57	Kräftiger Mensch, gutes Allgemeinbefinden.
	27. IV.	1220	1,5	61	
	1. V.	1570	0,5	26	
	2. V.	1450	0,75	36	
	4. V.	1290	1	43	

Vergleicht man nun in vorstehender Tabelle die täglichen Pepsinausscheidungen mit einander, so zeigen I. und IV. eine im ganzen hohe aber sehr wechselnde Pepsinausscheidung. Bei II. und III. ist die tägliche Pepsinausscheidung eine so niedrige, dass die Unterschiede bei II. nur an zwei Tagen, bei III. überhaupt nicht festzustellen waren.

Die Resultate in dieser Tabelle waren mir sehr auffallend, da die Art der Erkrankung für diese grossen Differenzen in der täglichen Pepsinausscheidung der einzelnen Personen keinen Grund zu geben schien.

Ich lege weiter in einer Tabelle Untersuchungen an Personen vor, welche an Erkrankungen litten, die mit sehr starker Alteration des Allgemeinbefindens und besonders der Verdauung einhergingen.

Tabelle B.

Alter und Krankheit	Datum	Urin-tages-menge	in 30ccm Pepsin-gehalt	Pepsin-tages-menge	Bemerkungen
I. Mann von 40 Jahren. Pneumonia migrans	2. V.	700	0,5	12	Abends Krise, fieberfrei, jedoch schlechtes Allgemeinbefinden, vollständige Appetitlosigkeit.
	5. V.	1200	0,25	10	
	9. V.	2210	0,25	18	
	10. V.	2480	0,25	20	
	11. V.	1910	0,25	17	
II. Mann v. 24 Jahren. Phthisis pulmonum	19. IV.	1300	2,5	108	Morgentemperatur 37,5, Abendtemperatur 39,0.
	20. IV.	2065	0,5	34	
	21. IV.	1020	1,0	34	
	27. IV.	1640	0,25	14	
III. Mann v. 21 Jahren. Psoas-Abscess	1. V.	1610	0,25	13	Gut genährt, kräftig. Remittirendes Fieber.
	2. V.	2170	0,25	18	
	4. V.	2340	0,25	19	
	9. V.	1580	0,25	13	
	10. V.	1870	0,25	15	
	11. V.	1450	0,25	12	
IV. Mann v. 25 Jahren. Carcinoma peritonei et hepatis	5. V.	580	0,25	5	Starker Icterus, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Oedem.
	6. V.	420(1000)	0,25	8	Mit Wasser zu 1000 ccm aufgefüllt. Zunahme d. Icterus.
	9. V.	920	3	92	Appetit etwas besser. Zunahme d. Oedem.
	10. V.	745	2	49	
	11. V.	1050	2	70	
	17. V.	530	1	18	

Wie die Tabelle zeigt, ist bei I. und III., entsprechend der Alteration des Allgemeinbefindens, die Pepsinausscheidung eine sehr niedrige, bei II. und IV. jedoch nicht so niedrig, wie man erwarten sollte.

Es folgen jetzt die Untersuchungen der Urine gesunder Personen.

Tabelle C.

Alter und Gesundheitszustand	Datum	Urintagesmenge	in 30ccm Pepsingehalt	Pepsintagesmenge	Bemerkungen
I. Mann von 40 Jahren, gesund	21. IV.	2220	1	74	
	29. IV.	1840	0,75	46	
	7. VI.	1300	2	87	
	8. VI.	1100	3	110	
	10. VI.	1310	2	87	
	15. VI.	1570	2	105	
	16. VI.	1830	0,75	46	
	17. VI.	1375	2	92	
	18. VI.	1480	4	197	
	19. VI.	1590	4	212	
	20. VI.	1300	1	43	
	21. VI.	2200	2	147	
II. Mann von 32 Jahren, gesund	8. VI.	1350	0,5	27	
	9. VI.	1230	0,75	31	
	10. VI.	1410	0,5	23	
	16. VI.	1610	0,75	40	
	17. VI.	1450	0,75	36	
	18. VI.	1750	1,0	58	
	20. VI.	1300	0,5	21	
	21. VI.	1425	0,5	24	

Die Resultate von Tabelle C. ergeben bei I. einen Pepsingehalt, der im Ganzen die Pepsinausscheidung der in Tabelle A. und B. aufgeführten Personen übertrifft; bei II. ist dies hingegen nicht der Fall; die Pepsinausscheidung von II. ist im Ganzen niedriger als von A. I. und A. IV., steht etwa gleich mit B. II. und B. IV. und übertrifft nur die Uebrigen.

Bei beiden in C. aufgeführten Personen zeigt sich gleichfalls ein ausserordentlicher Wechsel in der Grösse der täglichen Pepsinausscheidung.

Gehrig[1]) hatte bei seinen Untersuchungen der stündlichen Schwankungen im Pepsingehalt beim Hunde-Harn ganz ähnliche Schwankungen in der Pepsinausscheidung wie beim Menschen-Harn gefunden.

In der Voraussetzung nun, beim Hunde die Schwankungen der Pepsinausscheidung von denselben Ursachen, wie beim Menschen, abhängig zu finden, zog ich auch den Urin von Hunden mit in den Kreis meiner Untersuchungen.

Es standen mir im Institut 3 Versuchshunde zur Verfügung. Diese Hunde waren stets im Käfig und wurden nur zur Fütterung, die Einmal innerhalb 24 Stunden Morgens um 9 Uhr stattfand, und zur Urinentleerung herausgelassen. Sie waren vom Institutsdiener so abgerichtet, dass sie nur auf Befehl den Urin in ein untergehaltenes Gefäss entleerten. Es hatte dies den grossen Vortheil, dass ich stets genau die 24stündige Urinmenge ohne jegliche Verunreinigung erhielt.

Der Urin wurde gleichfalls von Morgens 8 Uhr bis zum nächsten Morgen um 8 Uhr gesammelt.

Die Tabellen, in denen ich jetzt die Ergebnisse dieser Untersuchungen vorlege, bedürfen wohl keiner weiteren Erläuterungen, ich will nur bemerken, dass „[500]“ bei der Urinmenge bedeutet, dass dieselbe am Versuchstage mit Wasser zu 500 ccm aufgefüllt ist. Das gewöhnliche Futter der Hunde bestand, wenn in den Tabellen nichts anderes bemerkt ist, in zerhacktem Rinderpansen. Es enthalten die Tabellen auch weitere mit den Hunden angestellte Versuche, die uns jetzt noch nicht beschäftigen.

[1]) l. c. pag. 54.

Hund A. 18 kg Körpergewicht.

Datum	Versuchsbedingungen: Ernährung	Versuchsbedingungen: Zusatz	Urintagesmenge	in 30ccm Pepsingehalt	Pepsintagesmenge	Bemerkungen
20. IV.	Hunger		245	3	24	
21. IV.	gewöhnl. Futter		1220	2,5	101	
24. IV.	„ „		1630	2	108	An den dazwischen liegenden Tagen gewöhnliches Futter.
25. IV.	„ „		1630	1,5	81	
26. IV.	„ „		1530	1,5	76	
27. IV.	Hunger		270 [500]	2	34	
28. IV.	„		275 [500]	2	34	
29. IV.	„		240 [500]	2,5	42	
30. IV.	gewöhnl. Futter		950	3	96	Sehr gierig gefressen. Erbrechen u. Durchfall.
1. V.	2 kg Rinderpansen		1610	3	162	
2. V.	„ „		1470	0,75	37	
3. V.	„ „		1650	1	55	
4. V.	„ „		1230	1	41	
5. V.	„ „		1950	2	130	
6. V.	„ „		800	0,5	13	
7. V.	„ „		1635	2	108	
8. V.	„ „		1560	1	52	
9. V.	„ „		1220	2,5	102	
10. V.	„ „	5 gr Pepsin	1660	0,25	14	Etwas Durchfall.
11. V.	„ „		1660	2,5	137	
12. V.	„ „	5 gr Pepsin	1050	1,5	52	
13. V.	„ „		2150	1	72	
14. V.	„ „		1685	1,5	84	
15. V.	„ „		1455	1,5	72	
16. V.	„ „		1450	3	144	
17. V.	„ „	1 ccm HCl	1380	2	92	
18. V.	„ „		1575	2	105	
19. V.	„ „		1365	3	136	
20. V.	„ „	2,5 ferr. carb. sacch. 3,0 gr ferr. oxydat. sacch.	1330	4	176	
21. V.	„ „		1460	2	98	
22. V.	„ „	3,0 ccm Pepsinlösung 5 : 20 aq. subcutan	1725	1,5	85	
23. V.	„ „		1220	2	82	
24. V.	„ „	10 gr ferr carb. sacch.	1640	2	110	
26. V.	„ „	6,2 gr ferr. carb. sacch.	1100	3	111	
27. V.	„ „	3 ccm Pepsinlösung 10 : 25 aq. subcutan	1410	3	141	

Hund B. 22 kg Körpergewicht.

Datum	Versuchsbedingungen: Ernährung	Zusatz	Urin-tages-menge	in 30ccm Pepsin-gehalt	Pepsin-tages-menge	Bemerkungen
20. IV.	Hunger		210 [500]	3	51	19. IV. gewöhnl. Futter.
21. IV.	gewöhnl. Futter		1340	2,5	111	
24. IV.	Hunger		290	2,5	24	
25. IV.	„		180 [500]	2	34	
26. IV.	„		210 [500]	2	34	
27. IV.	gewöhnl. Futter		1760	1	59	
28. IV.	„ „		2000	1	67	
29. IV.	„ „		1750	0,75	43	
30. IV.	„ „		1700	1	57	
1. V.	2 kg Rinderpansen		1615	2	108	
2. V.	„ „		1200	0,25	10	
3. V.	„ „		1020	0,25	8	Fleisch nicht gefressen, kurzathmig; beim Uriniren etwas Blut entleert. Urin dunkel.
4. V.	„ „		900	0,25	7	Kurzathmigkeit geschwunden. Frisst wieder. Urin noch dunkel.
5. V.	„ „		1400	0,25	12	Urin noch etwas dunkel.
6. V.	„ „		1200	0,5	20	Urin wieder hell.
7. V.	„ „		1635	0,75	41	
8. V.	„ „		1565	0,5	26	
9. V.	„ „		1370	0,75	34	
10. V.	„ „		1700	0,5	28	
11. V.	„ „		1420	0,5	24	
13. V.	„ „	2 ccm Pepsinlösung 5 : 20 aq. subcutan	1420	0,25	12	Abends etwas Durchfall.
14. V.	„ „		1660	0,25	14	
15. V.	„ „		1255	0,5	21	
16. V.	„ „		1625	0,25	13	
18. V.	„ „	4 ccm Pepsinlösung 5 : 20 aq. subcutan	1466	0,75	37	Am Tage vorher 2 kg Rinderpansen.
19. V.	„ „		1710	0,75	43	
20. V.	„ „	5 gr Pepsin + 2 ccm HCl	1550	1	52	
21. V.	„ „		1585	0,75	40	
22. V.	„ „	5 gr Pepsin + 2 ccm HCl	1575	0,75	39	
23. V.	„ „		1580	0,5	26	
24. V.	„ „	10 gr ferr. carb. sacch.	1510	1	50	
26. V.	„ „		1430	0,5	24	Am Tage vorher 2 kg Rinderpansen.
27. V.	„ „		1750	0,5	29	

Hund C. 27 kg Körpergewicht.

Datum	Versuchsbedingungen: Ernährung	Versuchsbedingungen: Zusatz	Urin-tages-menge	in 30ccm Pepsin-gehalt	Pepsin-tages-menge	Bemerkungen
20. IV.	Hunger		260 [500]	1	17	19. IV. gewöhnl. Futter.
21. IV.	„		210 [500]	3	51	
22. IV.	„		210	1,5	10	
24. IV.	gewöhnl. Futter		1920	2	128	23. IV. gewöhnl. Futter.
25. IV.	„ „		1710	0,5	28	
26. IV.	„ „		1510	0,5	25	
27. IV.	„ „		1450	0,5	24	
28. IV.	„ „		1800	0,75	45	
29. IV.	„ „		1500	1,5	75	
30. IV.	„ „		1045	1,5	52	
1. V.	Hunger		500	1,5	25	
2. V.	„		300 [500]	0,5	8	
3. V.	200 gr Rinderpansen	70 ccm einer Lösung 5 ccm Pepsin-Glycerin : 100 aq.	300 [500]	1,0	17	
4. V.	Hunger		390 [500]	0,5	8	
5. V.	30 gr Brot	10 ccm Pepsin-Glycerin.	275 [500]	0,25	4	
6. V.	2 × 1 kg Rinder-pansen		1340	0,25	11	
7. V.	2 kg Rinderpansen		1660	2	111	
8. V.	„ „		1675	0,5	28	
9. V.	„ „		1560	0,5	26	
10. V.	„ „		1880	0,25	16	
11. V.	„ „		1920	0,75	48	
12. V.	„ „		1470	0,75	37	
14. V.	„ „	2 ccm Pepsin-lösung 5 : 20 aq. subcutan.	1685	0,25	14	13. V. 2 kg. Rinder-pansen.
15. V.	„ „		1450	0,25	12	
16. V.	„ „		1730	0,25	14	
18. V.	„ „		1870	0,25	16	17. V. 2 kg Rinder-pansen.
19. V.	„ „		1860	0,5	31	
20. V.	„ „		1710	1,5	85	
21. V.	„ „		1885	1	63	
22. V.	„ „	5 gr Pepsin + 2 ccm HCl	1540	0,25	13	
23. V.	„ „		1760	0,25	15	
24. V.	„ „	10 gr ferr. carb. sacch.	1555	0,75	39	
26. V.	„ „	10 gr ferr. carb. sacch.	1570	1,5	77	25. V. 2 kg Rinder-pansen.
27. V.	„ „		2020	1	67	

Vergleicht man die tägliche Pepsinausscheidung der Hunde mit einander, so findet man, dass dieselbe eine sehr verschieden grosse ist: darin herrscht jedoch eine Uebereinstimmung, dass bei jedem Hunde, auch an den Tagen, wo er eine ganz bestimmte, immer gleiche Futtermenge erhielt, die Grösse der Pepsinausscheidung eine sehr wechselnde war.

Beim Hunger nimmt bei allen Hunden zugleich mit der Harnmenge die Pepsinmenge bedeutend ab, um nach Verabreichung von Futter bedeutend anzusteigen, worauf dann in den nächsten Tagen wieder ein kleiner Abfall erfolgt.

Auf die in der Tabelle am 3. V. vermerkte Erkrankung reagirte Hund B. mit einer sehr verringerten Pepsinausscheidung, ebenso machte sich der am 13. V. eingetretene Durchfall durch eine verringerte Pepsinausscheidung bemerkbar.

Der Umstand, dass bei Hund A. am 30. IV. die Pepsinausscheidung nicht so plötzlich anstieg, sondern dies erst am nächsten Tage erfolgte, ist auch wohl durch den am 30. IV. aufgetretenen Durchfall zu erklären. Man ist wohl berechtigt, dies anzunehmen, weil bei dem am 10. V. eintretenden Durchfall die Pepsinausscheidung ganz bedeutend herunterging.

Fasse ich kurz zusammen, was die bisher angeführten und einer Kritik unterzogenen Versuche ergeben haben, so komme ich zu folgenden Resultaten:

I. Die im Laufe von 24 Stunden ausgeschiedene Pepsinmenge ist bei verschiedenen Individuen, Menschen sowohl wie Hunden, eine sehr verschiedene.

II. Bei jedem einzelnen Individuum, beim Menschen wie beim Hunde, ist bei ganz normalem Befinden die Grösse der täglichen Pepsinausscheidung grossen, ganz unregelmässigen Schwankungen unterworfen

III. Bei Störungen der Verdauung und Ernährung scheint beim Menschen wie beim Hunde eine Abnahme der Grösse der Pepsinausscheidung stattzufinden.

IV. Die grosse individuelle Verschiedenheit und die grundlosen, unregelmässigen Schwankungen in der täglichen Pepsinausscheidung bei den einzelnen Individuen gestatten nur einen ganz allgemeinen Vergleich. Eine durchschnittliche Grösse der täglichen Pepsinausscheidung ist nicht festzustellen, und es ist daher unmöglich, die Abnahme und Zunahme der täglichen Pepsinausscheidung diagnostisch zu verwerthen.

Als ich meine Versuche schon abgeschlossen hatte, kam mir eine Arbeit von Hoffmann[1]) zu Gesicht, in der ebenfalls die Pepsinausscheidung durch den Urin untersucht wird.

In den Untersuchungen, die Verfasser über die täglichen Schwankungen des Pepsingehaltes beim gesunden Menschen anstellt, kommt er zu ganz ähnlichen Resultaten wie Sahli und Gehrig.

Verfasser dehnt seine Untersuchungen auch auf pathologische Urine aus und nimmt hierzu als den pepsinreichsten den Morgenurin.

In 3 Fällen von Carcinoma ventriculi konnte er, verglichen mit der Pepsinausscheidung gesunder Personen, eine bedeutende Verringerung des Pepsingehaltes feststellen, doch nie ein Fehlen des Pepsins, wie Leo es beobachtete.

In 2 Fällen von ulcus ventriculi mit sehr schlechtem Ernährungszustande bemerkte er in dem einen Falle gleichfalls eine beträchtliche Verminderung des Pepsingehaltes, in dem andern nur Spuren von Pepsin. Auch bei einem Phthisiker mit sonst gesundem Magen fand er eine sehr geringe Pepsinausscheidung.

Verfasser kommt in Uebereinstimmung mit mir zu dem Schlusse, dass man aus der Verminderung des Pepsingehaltes nicht gleich bestimmte diagnostische Schlüsse ziehen könne,

---

[1]) Hermann Hoffmann, cand. med., Ueber das Schicksal einiger Fermente im Organismus. Archiv f. d. gesammte Physiologie. Bd. XLI. 1887. pag. 148.

sondern dass sich dieser geringe Pepsingehalt wohl häufig bei bedeutenden Ernährungsstörungen fände.

Auf dem bis jetzt eingeschlagenen Wege konnte ich, wie ich schon im Laufe der Untersuchungen merkte, nur zu sehr geringen positiven Resultaten kommen.

Das bewog mich, die mir gestellte Aufgabe dahin zu erweitern, dass ich zur Aufklärung der Frage, auf welchem Wege das Pepsin in den Harn gelangt, eine Reihe von Versuchen anstellte, die schon in den Tabellen enthalten sind.

In den Arbeiten von Sahli und Gehrig stehen sich zwei Anschauungen einander gegenüber.

Sahli ist der Ansicht, dass das Pepsin nicht als pepsinogene Substanz, als welche es in den Hauptzellen der Magenschleimhaut enthalten ist, aus denselben ins Blut übergeht, sondern dass das Pepsin, nachdem es bei der Verdauung seine Dienste gethan hat, als fertiges Ferment wieder von der Schleimhaut des Magens, vielleicht auch vom Dünndarm aus resorbirt wird, ins Blut übergeht und dann durch die Nieren mit dem Harn ausgeschieden wird.

Beweisend ist ihm hierfür die Aehnlichkeit der Kurven, die er für den relativen Pepsingehalt des Urins, und die Heidenhain für den relativen Pepsingehalt des Fundussekretes fand: Bei beiden sinkt regelmässig 2 Stunden nach der Nahrungsaufnahme der Pepsingehalt auf ein Minimum, um sich dann langsam bis zu einem Maximum zu erheben, welches bei beiden ungefähr um die fünfte Stunde fällt.

Diese Ansicht Sahli's ist nach Gehrig deshalb nicht stichhaltig, weil ja, wäre der relative Pepsingehalt des Urins abhängig von dem relativen Pepsingehalt des Fundussekretes, das Minimum der Pepsinausscheidung durch den Urin mindestens um $1^1/_2$ Stunden später auftreten müsste, als Sahli es findet, da doch so viel Zeit zwischen Resorption durch den Magen und Ausscheidung durch den Urin verstreicht.

Auch den Umstand, dass das absolute Minimum der Pepsinausscheidung wirklich in die vierte Verdauungsstunde fällt, hält Gehrig als eine Stütze für Sahli's Ansicht nicht verwerthbar, da Heidenhain's Kurve über die absoluten Grössen der in dem Magen während der Verdauung abgesonderten Pepsinmengen nichts sagt.

Gehrig hebt ferner hervor, dass die Ansicht Grützner's[1]), es würde in der ersten Zeit der Verdauung viel mehr Pepsin abgesondert, als etwa in der fünften Stunde der Verdauung, eine sehr grosse Wahrscheinlichkeit für sich habe. Es sei somit Sahli's Annahme, dass das Pepsin vom Magen aus resorbirt würde, hinfällig; da ja einer grossen Pepsinmenge im Magen doch auch eine grosse Pepsinmenge im Harn entsprechen müsste.

Gehrig schliesst sich der von Grützner und Eppstein[2]) vertretenen Ansicht an, dass das Pepsin als sogenannte pepsinogene Substanz in den Drüsen vorgebildet sei und bei der Sekretion in fertiges Ferment umgewandelt werde. Er erklärt sich demnach den Vorgang in der Weise, dass bei Einführung von Speisen in den Magen durch Reizung der sekretorischen Nerven die Drüsen ihr Sekret in den Magen ausscheiden; ist der Magen in Ruhe, wird das Propepsin in den Zellen abgelagert, geht als solches in das Blut über und wird bei der Ausscheidung durch die Nieren entweder durch die secernirenden Epithelien, oder durch die Einwirkung des Harnwassers und der Harnsalze in das fertige Ferment übergeführt.

Bei den Untersuchungen, die ich vornahm, um zu einer Klarlegung dieser eben dargelegten Ansichten beizutragen,

---

[1]) P. Grützner, Ueber Bildung und Ausscheidung von Fermenten. Archiv f. d. gesammte Physiologie. Bd. XX. 1879. pag. 395.

[2]) W. Eppstein u. P. Grützner, Ueber Pepsinbildung im Magen. Archiv f. d. gesammte Physiologie. Bd. VIII. 1873. pag. 122.

sagte ich mir zunächst Folgendes: Wird das Pepsin als fertig gebildetes Ferment vom Magen resp. Darm aus resorbirt, geht als solches ins Blut über und wird mit dem Urin ausgeschieden, so muss Zuführung einer überschüssigen Menge von Pepsin in den Magen auch eine vermehrte Ausscheidung von Pepsin durch den Urin zur Folge haben.

Da sich das Verhalten der Pepsinausscheidung durch den Urin bei Menschen und Hunden als ein ganz gleiches zeigte, so sind diese Versuche nur an den drei Versuchshunden vorgenommen worden. Ich muss hier auf die schon pag. 21, 22. 23 vorgelegten Tabellen zurückverweisen. Dieselben sind schon vollständig an jener Stelle vorgelegt worden, weil ich die Tabellen, ohne der Uebersichtlichkeit zu schaden, nicht in einzelne Theile zerlegen konnte.

Der erste Versuch wurde bei Hund C. gemacht.

Am 3. V., am dritten Hungertage, erhielt Hund C. mit 200 gr Rinderpansen vermengt 70 ccm einer Lösung 5 ccm Pepsin-Glycerin mit aq. dest. auf 100 verdünnt.

Das Pepsin-Glycerin war die von mir pag. 14 angegebene Lösung von Witte'schem Pepsin in Glycerin im Verhältniss von 10 gr Pepsin : 500 ccm Glycerin, die Verdünnung desselben die pag. 15 angegebene Lösung 5 % Pepsinglycerin, von der ich 1 ccm als Einheit bei den Vergleichen annahm. Es enthielten also die bei diesem Versuche angewandten 70 ccm der Lösung 70 der von mir angenommenen Pepsineinheiten. Es würden diese 70 Pepsineinheiten bei Hund C. etwa der Pepsinausscheidung vom 29. IV. entsprechen, die 75 betrug.

Thatsächlich findet sich nun in der Tabelle eine Steigerung des absoluten Pepsingehaltes auf 17 gegen 8 des vorhergehenden Tages verzeichnet; es ist diese Steigung jedoch wohl auf die Zufuhr von 200 gr Rinderpansen zu schieben.

Am 5. V. wurden daher, um eine gleichzeitige Nahrungszufuhr so viel wie möglich auszuschliessen, nur 30 gr Brot gegeben. Das Stück Brot wurde etwas ausgehöhlt, in die

Höhlung 10 ccm meiner ursprünglichen Pepsin-Glycerin-Lösung hineingethan, und die Aushöhlung mit einem Brotdeckelchen verschlossen. Der Hund frass es ganz gut und befand sich auch gut darnach.

Da, wie vorhin dargelegt, 5 ccm Pepsin-Glycerin mit aq. dest. auf 100 verdünnt 100 Pepsineinheiten enthalten, so enthalten 5 ccm Pepsin-Glycerin allein ebenfalls 100 Pepsineinheiten, 10 ccm Pepsin-Glycerin dem entsprechend 200 Pepsineinheiten, d. h. also, der Hund erhielt mehr, als die 4fache Menge Pepsin, die er bei gewöhnlichem Futter durch den Urin auszuscheiden pflegte.

Trotz dieser grossen Pepsinzufuhr zeigte sich durchaus keine Erhöhung der Pepsinausscheidung; dieselbe war vielmehr bedeutend geringer, als am Tage vorher, so niedrig, wie sie dem fünften Hungertage entsprechen konnte. Es hatte also diese in den Magen aufgenommene Pepsinmenge durchaus keinen Einfluss auf die Pepsinausscheidung durch den Urin.

Vielleicht waren diese Pepsinmengen zu gering; ich gab daher am 22. V. 5 gr Witte'sches Pepsin und 2 ccm H Cl mit der gewöhnlichen Futtermenge zusammengerührt. Es ist dies, verglichen mit der gewöhnlichen durch den Urin ausgeschiedenen Pepsinmenge, eine ausserordentlich grosse Pepsinzufuhr.

250 gr Pepsin-Glycerin enthalten gerade 5 gr Witte'sches Pepsin; da nun, wie vorhin dargelegt, 10 ccm Pepsin-Glycerin 200 Pepsineinheiten enthalten, so enthalten 250 ccm Pepsin-Glycerin oder 5 gr Pepsin 5000 Pepsineinheiten.

Trotz dieser ausserordentlich grossen Pepsinzufuhr findet sich bei Hund C am 22. V. nicht nur nicht eine Erhöhung, sondern sogar eine Verminderung der Pepsinausscheidung durch den Urin. Irgend eine Verdauungsstörung, die den niedrigen Pepsingehalt vom 22. V. verursachen könnte, liegt nicht vor. Es finden sich, wie die Tabelle zeigt, auch bei ganz gleichmässigem Futter diese Schwankungen.

Somit scheint zur Genüge bewiesen, dass, bei diesem Hunde wenigstens, Pepsin, in den Magen eingeführt, durchaus keinen Einfluss auf die Pepsinausscheidung durch den Urin hat.

Dieselbe eben angegebene Pepsinmenge erhielt nach der Tabelle Hund A. am 10. V. und am 12. V. Die erste Fütterung ist nicht beweisend, weil gerade Durchfall eingetreten war, bei der zweiten jedoch, bei der das Befinden ein normales blieb, zeigt sich durchaus keine Erhöhung des Pepsingehaltes im Urin.

Hund B. erhielt dieselbe Pepsinmenge am 20. V. und am 22. V., und auch bei ihm bleibt sie, wie die Tabelle zeigt, ohne Einfluss.

Die übereinstimmend bei allen drei Hunden auf diese Pepsinzufuhr fehlende Reaktion lässt sich doppelt deuten; entweder wird das Pepsin schon im Magen und Darm zerstört und gelangt garnicht zur Resorption, oder es wird resorbirt und im Blute zerstört.

Die Frage, ob das Pepsin im Blute zerstört wird, suchte ich zunächst durch subcutane Injectionen von Pepsinlösung zu entscheiden.

Am 13. V. wurde Hund B., der noch kein Pepsin per os erhalten hatte, 2 ccm einer Lösung 5 Pepsin : 20 aq. dest. unter die Rückenhaut injicirt.

Wie vorhin dargelegt, enthalten 5 gr Pepsin 5000 der von mir zum Vergleich angenommenen Pepsineinheiten; da dem Hunde der zehnte Theil der Lösung injicirt wurde, erhielt er 500 Pepsineinheiten.

Es trat leider Durchfall ein, so dass dieser Versuch auszuschliessen ist.

Am 18. V. injicirte ich demselben Hunde, der, wie die Tabelle zeigt, auch an den Versuchstagen sein gewöhnliches Futter erhielt, 4 ccm derselben Lösung, also 1000 Pepsin-

einheiten. Der Hund befand sich wohl dabei, es trat jedoch keine Erhöhung der Pepsinausscheidung durch den Urin ein.

Auch bei Hund C., dem am 14. V. 2 ccm derselben Pepsinlösung injicirt wurden, zeigte sich keine Reaktion, ebensowenig bei Hund A., dem am 22. V. 3 ccm derselben Lösung und am 27. V. sogar 3 ccm einer Lösung 10 Pepsin : 25 aq. dest. injicirt wurden, also 1200 Pepsineinheiten.

Nachdem durch die eben angeführten Versuche das bewiesen war, dass Pepsin, subcutan injicirt, keine Erhöhung der Pepsinausscheidung durch den Urin bewirkt, fragt es sich, ob das Pepsin durch das Blut, oder vielleicht durch verschiedene Organe, die es bis zu dem Wege in die Harnblase passieren muss, zerstört wird.

Diese Frage suchte ich durch die Einwirkung von frischen und todten Organen und von frischem Blut auf Pepsinlösung zu beantworten; zugleich wurde auch noch das Verhalten des Pepsins zum Trypsin in einigen Versuchen beobachtet.

Die Organe, mit welchen ich Versuche anstellte, waren Leber und Muskeln.

Ich liess die Organe entweder, nachdem sie unmittelbar nach dem Tode des Thieres demselben entnommen waren, in einer auf Blutwärme erwärmten indifferenten 0,5 % NaCl Lösung auf das Pepsin einwirken, um möglichst die Einwirkung des lebenden Organes zu erhalten; oder es wurden die Organe theils ganz frisch in kalter 0,5 % NaCl Lösung, oder längere Zeit nach dem Tode des betreffenden Thieres in warmer und kalter 0,5 % NaCl Lösung mit Pepsin zusammengebracht.

Ich lege die Versuche in der Reihenfolge vor, in der ich sie angestellt habe.

Die ersten drei Versuche, welche jetzt beschrieben werden, sollen das Verhalten des Pepsins zu Leber und Muskel klarlegen.

I. Versuch.

2 gr Witte'sches Pepsin werden mit 1000 ccm 0,5 % NaCl-Lösung 2 Stunden digerirt, dann filtrirt.

Am 27. V.. Morgens, wird ein Kaninchen geschlachtet, unmittelbar nach dem Tode des Thieres die Leber herausgenommen und mit einer Scheere in möglichst kleine Theilchen zerschnitten. Hiervon werden je 15 gr in 4 Bechergläschen abgewogen und mit je 100 ccm der Pepsinlösung übergossen. 2 Bechergläschen, mit Aa, Ab bezeichnet, werden 2 Stunden in ein Wasserbad von 39 bis 45°, die anderen 2, mit Ba, Bb bezeichnet, in Wasser von 14° gestellt. Der Inhalt aller Gläschen wird während der 2 Stunden gleich oft mit einem Glasstäbchen umgerührt. Nach Verlauf der 2 Stunden wird der Inhalt der Gläschen aufs Filter gebracht. Etwa 6 Stunden nach dem Tode des Kaninchens werden die Muskeln der Keule losgelöst, fein zerschnitten und je 15 gr in 4 Bechergläschen abgewogen. Der Inhalt dieser Bechergläschen wird ganz in derselben Weise wie vorhin angegeben behandelt. Die 2 Gläschen, welche im Wasserbade waren, werden mit Ca, Cb bezeichnet, die andern beiden mit Da, Db.

Alle 8 Filter bleiben bis zum nächsten Morgen an einem kühlen Orte stehen.

Von den so erhaltenen 8 Filtraten werden jetzt je 30 ccm in Reagensgläschen abgemessen und dann jedes Reagensgläschen mit 0,5 gr fein zerschnittenem Fibrin beschickt. Nach Verlauf von zwei Stunden — der Inhalt ist inzwischen einige Male umgeschüttelt worden — wird die Flüssigkeit vom Fibrin abgeschüttelt, das Fibrin mit aq. dest. abgewaschen und mit je 20 ccm 1 ‰ HCl übergossen.

Um 5 Uhr 6 Min. werden alle acht Gläschen gleichzeitig ins Wasserbad gebracht und um 5 Uhr 11 Min. wieder herausgenommen. Es zeigt sich jetzt, dass in Ba, Bb, Ca, Cb, Da, Db das Fibrin gleich weit bis auf einen kleinen Rest verdaut ist, in Aa, Ab hingegen die Verdauung um Vieles weniger vorgeschritten ist.

Ich entnahm jetzt jedem Filter-Rückstand 3 gr, that dieselben in Reagensgläschen und übergoss den Inhalt eines jeden mit 20 ccm 1 ‰ HCl. Die Reagensgläschen wurden dann ins Wasserbad gestellt und blieben bis zum nächsten Morgen um 11 Uhr in demselben. Trotz der langen Zeit war in keinem Glase Verdauung eingetreten, es war also in keinem Falle Pepsin absorbirt, mithin musste das in Aa, Ab fehlende Pepsin von der Leber zerstört sein.

Dieser Versuch ergiebt also, dass die lebende Leber bei 39 - 40° C. die Fähigkeit besitzt, Pepsin zu zerstören, dass ihr hingegen bei niederer Temperatur ebensowenig wie dem todten Muskel diese Fähigkeit zukommt.

Eine Ergänzung dieses ersten Versuches bildet der nächstfolgende, da hierbei die Leber erst längere Zeit nach dem Tode des betreffenden Thieres zum Versuche benutzt wurde.

II. Versuch.

Am 2. VI. werden von der Leber eines am Abend vorher geschlachteten Hammels in 4 Bechergläschen je 15 gr abgewogen und mit je 100 ccm einer Lösung von 2 gr Pepsin in 1000 ccm 0,5 Na Cl-Lösung übergossen. 2 Gläschen werden ins Wasserbad gestellt, die anderen beiden in kaltes Wasser.

Nach Verlauf von 2 Stunden wird der Inhalt der Gläser aufs Filter gebracht, und nachdem keine Flüssigkeit mehr abtropft, wird mit je 30 ccm der Filtrate ein Verdauungsversuch in der im vorigen Versuch beschriebenen Weise angestellt. Zum Vergleich werden in 2 Reagensgläschen je 30 ccm der Pepsin-Lösung abgemessen und mit diesen gleichzeitig ein Verdauungsversuch angestellt.

Die 6 Gläschen werden um 8 Uhr 34 Min. ins Wasserbad gebracht und um 8 Uhr 39 Min. wieder herausgenommen. Da zeigte sich denn, dass in allen 6 Gläschen die Verdauung gleich weit vorgeschritten ist.

Es ist also weder von der Pepsin-Lösung, die mit todter Leber digerirt wurde, noch von derjenigen, welche mit Leber in kaltes Wasser gestellt wurde, Pepsin zerstört worden.

Wir finden somit das Resultat des vorigen Versuches bestätigt.

Im ersten Versuch war nur die Einwirkung des todten Muskels auf Pepsin beobachtet worden. Der jetzt folgende Versuch soll uns Aufklärung geben über das Einwirken des lebenden Muskels auf Pepsin; zugleich soll der Versuch die Frage beantworten, ob gleiche Gewichtsmengen frischer Leber und frischen Muskels in gleichem Maasse Pepsin zerstören, oder ob in diesem Punkte eine Differenz vorliegt.

III. Versuch.

Am 3. VI. wird ein Kaninchen geschlachtet und gleich nach dem Tode desselben die Leber herausgenommen und die Rückenmuskeln abgelöst. Beides, Leber sowohl wie Rückenmuskeln, werden sogleich fein zerschnitten, in 4 Bechergläschen je 15 gr Leber, in 4 andere Bechergläschen je 15 gr Fleisch abgewogen, und

in jedes der 8 Bechergläschen dann 100 ccm einer Lösung 1 gr Pepsin : 1000 ccm 0,5 % NaCl-Lösung abgemessen.

2 der Bechergläschen mit Leber, die ich mit Aa, Ab bezeichnen will, und 2 andere Bechergläschen mit Muskelfleisch, mit Ca, Cb bezeichnet, werden 2 Stunden lang im Wasserbade bei 39 — 40° digerirt, die übrigen 4 Bechergläschen werden 2 Stunden lang in kaltes Wasser von 14° gestellt, die, welche Leber enthalten, mit Ba, Bb, die Fleisch enthaltenden mit Da, Db bezeichnet.

Nach Verlauf der 2 Stunden wird der Inhalt sämmtlicher Gläschen aufs Filter gebracht.

Zum Vergleich stellte ich von einer Verdünnung meiner Pepsin-Glycerin-Lösung — vergl. pag. 15 — 5 ccm mit aq. dest. auf 100 verdünnt, in 5 verschiedenen Reagensgläschen folgende Mischungen her:

10 : 20 aq. dest. = I.
9 : 21 „ „ = II.
8 : 22 „ „ = III.
7 : 23 „ „ = IV.

ferner maass ich von der Lösung 1 gr Pepsin : 1000 ccm 0,5 % Na Cl-Lösung 30 ccm in ein Reagensgläschen ab und bezeichnete dasselbe mit E.

Es wurden nun von den 8 Filtraten je 30 ccm in Reagensgläschen abgemessen und hiermit, sowie mit den Reagensgläschen I.—IV. und E. ein Verdauungsversuch angestellt. Der Verdauungsversuch ergab, dass bei E, Ba, Bb, Da, Db der Pepsingehalt gleich und etwas grösser als I. war. Aa, Ab hatten etwas geringeren Pepsingehalt, als IV. Ca, Cb hatten einen viel geringeren Pepsingehalt, als IV. und Aa, Ab; denn nach ½ Stunde, wo Aa, Ab schon zum grössten Theil verdaut hatten, zeigten Ca, Cb noch keine Spur Verdauung. Auch nach einer Stunde war bei Ca, Cb keine Verdauung eingetreten; nachdem jedoch die Gläschen die Nacht über im Wasserbade gestanden hatten, war das Fibrin vollständig verdaut.

Es zerstört also der lebende Muskel ebenso wie die lebende Leber Pepsin; und zwar besitzt die Gewichtseinheit Muskel diese Fähigkeit noch in höherem Grade als die Gewichtseinheit Leber.

Ich füge jetzt drei Versuche ein, welche das Verhalten des Pepsins zum Trypsin zum Gegenstande haben.

IV. Versuch.

Eine Trypsin enthaltende Lösung wird hergestellt, indem von Hunde-Pancreas, der mit Benzoësäure getrocknet und durch Aether

wieder von Benzoësäure und gleichzeitig von Fett befreit ist, 3,5 gr fein zerrieben und mit 200 ccm 0,5 % Soda-Lösung 1 Stunde bei 30—35° digerirt werden.[1])

Von der filtrirten Lösung werden in 4 Reagensgläschen je 10 ccm abgemessen. 2 derselben, Aa, Ab, werden gekocht, die beiden anderen, Ba, Bb, bleiben ungekocht. Nachdem alle vier Gläschen in kaltem Wasser auf gleiche Temperatur gebracht sind, werden in jedes 10 ccm Pepsin-Lösung — 5 Pepsin-Glycerin : 400 aq. dest. — abgemessen und dann die 4 Gläschen im Wasserbade bei 30—35° 1 Stunde digerirt.

Nachdem die Gläschen in kaltem Wasser abgekühlt sind, wird jedes mit 0,5 gr Fibrin beschickt und etwa jede halbe Stunde umgekehrt, damit das Fibrin durch die ganze Flüssigkeitssäule sinkt.

Bald zeigt sich, dass in Ba, Bb das Fibrin immer mehr schwindet.

Nach zwei Stunden wird die Flüssigkeit decantirt, das Fibrin mit aq. dest. abgewaschen und in jedes Gläschen 20 ccm 1 ‰ H Cl abgemessen.

Nachdem das Fibrin aufgequollen ist, enthält Ba, Bb etwa nur ¼ Fibrin von Aa, Ab.

Die Gläschen werden jetzt ins Wasserbad gebracht, aber obwohl sie 14 Stunden in demselben bleiben, zeigt sich doch keine Spur von Verdauung.

Der Versuch ist dahin zu erklären, dass in Aa, Ab das Trypsin durch das Kochen, das Pepsin durch das Alcali zerstört wurde, somit überhaupt keine Verdauung stattfinden konnte.

In Ba, Bb wurde das Pepsin ebenfalls durch das Alcali zerstört; es begann jedoch in der alcalischen Lösung schon in der Kälte Trypsin-Verdauung. Nachdem jedoch die alcalische Lösung abgeschüttet war und an seine Stelle 1 ‰ HCl trat, wurde die Trypsin-Verdauung durch die Säure aufgehoben.

V. Versuch.

Von dem im vorigen Versuch gebrauchten Hunde-Pancreas werden 2 gr fein gerieben mit 100 ccm 0,5 NaCl-Lösung 1 Stunde digerirt, und die Lösung dann filtrirt.

[1]) Vgl. über diese von Prof. Nasse seit langem angewandte Methode, Pancreas etc. zu conserviren, auch die Dissert. von Grissont „Ueber das Verhalten der Glycoside im Thierkörper" 1887 pag. 112.

Je 10 ccm der Lösung werden in 4 Reagensgläser abgemessen und 2, Aa, Ab, aufgekocht, die anderen beiden, Ba, Bb, bleiben ungekocht.

Nachdem alle Gläser bis auf gleiche Temperatur abgekühlt sind, werden in jedes 10 ccm einer Lösung 5 Pepsin-Glycerin : 400 aq. dest. abgemessen.

Die Gläser werden jetzt 2 Stunden digerirt, wieder abgekühlt mit je 0,5 gr Fibrin beschickt und nach 2 Stunden, nachdem die Gläser einige Male umgekehrt sind, die Flüssigkeit decantirt. Bei Ba, Bb ist jetzt nur noch ein kleiner Fibrin-Rest vorhanden.

In sämmtliche 4 Gläser werden jetzt je 20 ccm 1 ‰ HCl abgemessen und dieselben dann ins Wasserbad gestellt. Nach Verlauf von etwa 3 Stunden ist das Fibrin in Aa, Ab vollständig verdaut, in Ba, Bb hingegen noch derselbe Fibrin-Rest vorhanden, der vorhanden war, als die Gläser ins Wasserbad gestellt wurden.

Es wurde bei diesem Versuche durch Aufkochen der Pancreas-Lösung in Aa, Ab das Trypsin zerstört, das Trypsin konnte somit, nachdem Pepsinlösung hinzugesetzt war, nicht mehr auf das Pepsin einwirken, und da die Lösung eine neutrale war, konnte auch von dieser Seite keine Einwirkung auf das Pepsin stattfinden.

Es wurde also, nachdem das Fibrin mit 1 ‰ HCl übergossen war, dasselbe im Wasserbade von dem Pepsin verdaut.

In Ba, Bb blieb das Trypsin erhalten, und nachdem Pepsinlösung zugesetzt war, wurde das Pepsin auch in der neutralen Lösung durch das Trypsin zerstört.

Auch in der neutralen Lösung wurde schon ein Theil des Fibrins in der Kälte durch das Trypsin verdaut.

Nachdem nun die Lösung vom Fibrin decantirt war und das Fibrin mit 1 ‰ HCl übergossen und ins Wasserbad gestellt wurde, fand keine Trypsin-Verdauung mehr statt, weil dieselbe durch die Säure aufgehoben wurde; Pepsin-Verdauung konnte nicht mehr stattfinden, weil das Pepsin schon vorher durch das Trypsin zerstört war.

Der letzte Versuch wurde mit einer kleinen Veränderung wiederholt.

VI. Versuch.

Nachdem die Gläschen mit Fibrin beschickt waren, wurden sie 2 Stunden hindurch in Eis gestellt.

Aber auch bei dieser Temperatur begann schon Trypsin-Verdauung, denn als nach 2stündigem Verweilen im Eise die Flüssigkeit decantirt und 1 ‰ HCl aufgeschüttet wurde, zeigten die Reagensgläschen, welche Trypsin enthielten, nur ⅓ Fibrin der übrigen.

Im Uebrigen ergab dieser Versuch dasselbe Resultat, wie der vorige.

Die ersten drei Versuche, welche ich mit den Organen Leber und Muskeln anstellte, sind nicht ganz eindeutig: es kann der Einwand erhoben werden, dass es nicht die Organe waren, welche das Pepsin zerstörten, sondern das in denselben enthaltene Blut. Es vernothwendigte sich daher, das Verhalten von Blut allein zum Pepsin zu untersuchen.

Die nächsten Versuche dienen diesem Zwecke.

VII. Versuch.

Durch frisches defibrinirtes Hammelblut wird ¼ Stunde lang ein Luftstrom geleitet. In 2 Gläsern werden dann je 50 ccm dieses Blutes mit 25 ccm Pepsinlösung — 5 ccm Pepsin-Glycerin : 400 aq. dest. — gemischt. Das eine Glas wird 2 Stunden im Wasserbade digerirt, das andere Glas in kaltes Wasser gestellt.

Von dem Inhalte eines jeden Glases werden dann in 2 Reagensgläschen je 30 ccm abgemessen und hiermit in der früheren Weise ein Verdauungsversuch angestellt.

Nachdem die Gläser 12 Stunden im Wasserbade gestanden haben, ist keine Spur von Verdauung bemerkbar, es ist also im Blute alles Pepsin zerstört worden.

In dem eben angeführten Versuche war das Blut ein sehr sauerstoffreiches: vielleicht war also das Pepsin durch einen einfachen Oxydationsprocess zerstört worden. Es ist daher in dem folgenden Versuche ein Vergleich mit sauerstofffreiem und sauerstoffhaltigem Blute angestellt worden.

VIII. Versuch.

Es wird eine Mischung von 5 ccm Pepsin-Glycerin zu 100 ccm 0,5 % NaCl-Lösung hergestellt.

Je 50 ccm dieser Mischung und je 100 ccm frisches defibrinirtes Hammelblut werden in 3 Cylindergläser abgemessen und während

2 Stunden durch den Inhalt des einen Glases ein Wasserstoffstrom, den des anderen ein Kohlensäurestrom, und den des dritten ein Luftstrom hindurch geleitet.

Dann wird mit dem Inhalt der Cylindergläser ein Verdauungsversuch angestellt in der früher angegebenen Weise, aber obwohl das Fibrin ungefähr 16 Stunden im Wasserbade bleibt, ist in keinem Falle auch nur eine Spur von Verdauung eingetreten. Es ist also in allen 3 Cylindergläsern das Pepsin zerstört.

In den bisherigen Versuchen war ich der Frage noch nicht näher getreten, ob es die Blutkörperchen oder das Blutserum sind, welche das Pepsin zerstören. Ich suchte mir zu diesem Zwecke frisches Blutserum zu verschaffen und verfuhr dabei in folgender Weise:

IX. Versuch.

Hohe Cylindergläser von geringem Durchmesser wurden in Eis gestellt und in dieselben dann gleich beim Schlachten eines Hammels das Blut desselben hineingelassen. Zugleich wurde in einem anderen Gefässe ein Theil des Blutes aufgefangen und sogleich defibrinirt.

Die Cylindergläser blieben etwa 15 Stunden in Eis stehen, das Gefäss mit defibrinirtem Blut blieb so lange an einem kühlen Orte stehen.

Nach Verlauf dieser Zeit stand in 2 Cylindergläsern über dem Blutkuchen eine genügende Menge Serum. In dem einen war das Serum nur schwach röthlich gefärbt — eine Probe enthielt unter dem Mikroskop nur eine geringe Menge Blutkörperchen — in dem andern war es stärker roth gefärbt und enthielt unter dem Mikroskop noch sehr viele Blutkörperchen.

Von dem schwächer gefärbten Serum wurden nun 10 ccm in ein Reagensgläschen, mit A bezeichnet, abgemessen, von dem stärker gefärbten 10 ccm in ein Reagensgläschen, mit B bezeichnet, und jedem der Gläschen noch 10 ccm Pepsinlösung — 5 ccm Pepsin-Glycerin : 400 ccm 0,5 NaCl-Lösung — hinzugefügt. Ferner wurden in ein Reagensgläschen, mit C bezeichnet, 10 ccm des defibrinirten Blutes + 10 ccm der Pepsinlösung abgemessen, in ein anderes Reagensgläschen, mit D bezeichnet, 10 ccm der Pepsinlösung + 10 ccm 0,5 % NaCl-Lösung.

Mit dem Inhalte dieser 4 Reagensgläschen wurde jetzt, nachdem sie 2 Stunden gestanden, ein Verdauungsversuch angestellt.

Als die Gläschen nach Verlauf von 30 Minuten aus dem Wasserbade herausgenommen wurden, war in D das Fibrin zum grössten Theile verdaut, in A, B, C hingegen nur stark aufgequollen.

Nach Verlauf von 15 Stunden, nachdem das Fibrin in D schon lange verdaut war, war weder bei A noch bei B noch bei C eine Spur von Verdauung bemerkbar.

Der grössere oder geringere Gehalt an Blutkörperchen spielte also keine Rolle, es wurde das Pepsin offenbar durch das Serum zerstört.

Von der Annahme ausgehend, dass es in diesem Falle die Salze des Blutserums sind, welche das Pepsin zerstören, stellte ich den folgenden Versuch dementsprechend an.

X. Versuch.

Nach der bei Landois[1]) angegebenen Analyse des Blutserums stellte ich folgende Lösung her:

Natriumcarbonat (wasserfrei) 0,2
Natriumphosphat 0,1
} : 1000 aq. dest.

Die Pepsinlösung, welche ich gebrauchte, war 5 ccm Pepsin-Glycerin : 400 ccm 0,5 NaCl-Lösung.

In 2 Reagensgläschen, Aa, Ab, maass ich nun je 10 ccm dieser Pepsinlösung + 20 ccm der Natriumcarbonat- und Natriumphosphat-Lösung ab, in 2 andere Reagensgläschen, Ba, Bb, je 10 ccm Pepsinlösung + 20 ccm aq. dest.

Es wurden jetzt die Gläschen im Wasserbade bei 40° digerirt und dann in der alten Weise ein Verdauungsversuch angestellt.

Nachdem das Fibrin von 7 Uhr 57 Min. bis 9 Uhr 35 Min. im Wasserbade gewesen, war es in Ba, Bb bis auf einen ganz kleinen Rest verdaut, in Aa, Ab hingegen nur gequollen.

Es ist also in der That der Gehalt des Serum an Natriumcarbonat und Natriumphosphat im Stande, das Pepsin zu zerstören.

Nachdem nun durch die letzten vier Versuche festgestellt war, dass Blut und zwar vermöge seiner Salze sehr kräftig zerstörend auf Pepsin einwirkt, schien mir die Frage doch noch nicht erledigt, ob in den ersten drei Versuchen es die Organe oder das Blut waren, welche Pepsin zerstörten.

Diese Frage konnte nur vollständig entschieden werden, wenn ich frische blutleere Leber und frische blutleere Muskeln

[1]) Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 5. Aufl. Wien und Leipzig 1887, pag. 60.

mit Pepsinlösung digerirte. Zu diesem Zwecke stellte ich den letzten Versuch an.

XI. Versuch.

Bei einem eben geschlachteten Kaninchen wurde die Brusthöhle eröffnet, in die Aorta descendens eine Kanüle eingeführt und vermittelst dieser so lange 0,5 % NaCl-Lösung durch den Körper geleitet, bis die Flüssigkeit klar abfloss.

Sodann wurde die Leber herausgenommen, die Rückenmuskeln abgelöst, beide möglichst fein zerschnitten und in 2 Bechergläser, A und B, je 15 gr Leber, in 2 andere, C und D, je 15 gr Fleisch abgewogen.

In jedes der Bechergläser wurden dann 50 ccm Pepsinlösung — 5 ccm Pepsin-Glycerin : 400 0,5 % NaCl-Lösung — und 50 ccm aq. dest. abgemessen und A und C 2 Stunden digerirt, B und D in kaltes Wasser gestellt, sodann der Inhalt der Gläser aufs Filter gebracht.

Zum Vergleich war in ein Reagensgläschen, mit E bezeichnet, 15 ccm der Pepsinlösung + 15 aq. dest. abgemessen.

Es wurde nun hiermit, sowie den 4 verschiedenen Filtraten in der früheren Weise ein Verdauungsversuch angestellt.

Etwa nach einer Stunde war die Verdauung bei B, D, E gleich weit vorgeschritten, bei A etwas weiter zurück, bei C war noch keine Verdauung eingetreten.

Es ist also auch blutleere, frische Leber und blutleerer, frischer Muskel im Stande, Pepsin zu zerstören.

Ferner ergiebt sich in Uebereinstimmung mit Versuch III., dass die Gewichtseinheit Muskel diese Fähigkeit in höherem Grade besitzt, als die Gewichtseinheit Leber.

Die von mir angestellten Versuche ergeben, dass zur Zerstörung des Pepsins im Organismus vielfach sehr günstige Bedingungen gegeben sind. Fassen wir zunächst diejenigen zusammen, welche eine Zerstörung des Pepsins im Darmcanal begünstigen.

Langley[1]) hat festgestellt, dass Pepsin bei alcalischer Reaction der Lösung und Gegenwart von Trypsin zerstört wird. Es ist dies von mir durch Versuch IV. bestätigt

[1]) Langley, Journ. of Physiologie. V, III.

worden, es genügte bei diesem Versuche sogar schon die alcalische Reaction der Lösung allein, das Pepsin zu zerstören. Ein weiterer Versuch ergab, dass Pepsin auch schon bei neutraler Reaction der Lösung und Gegenwart von Trypsin zerstört wird. Da nun der saure Magensaft nach seinem Uebertritt ins Duodenum eine neutrale bisweilen auch alcalische Reaction annimmt, so sind hier schon Bedingungen geschaffen, die eine schnelle Zerstörung des Pepsins bewirken. Wie weit nun im Darm thatsächlich noch Pepsin zu finden ist, darüber habe ich selbst keine Versuche angestellt, jedoch finde ich in der schon pag. 10 angeführten Arbeit von Leo einen dies bezüglichen Versuch. Leo fand[1]) in dem Darm eines Hundes, den er durch Abbinden in fünf Abschnitte getheilt hatte, nur im oberen Abschnitt Pepsin; es würde also hierdurch das von mir gewonnene Resultat eine Bestätigung finden.

Wird Pepsin vom Magendarmkanal aus resorbirt, so kann seine Resorption, da es im Darm so schnell zerstört wird, wohl hier nur in ganz geringer Menge, in grösserer Menge wohl nur vom Magen aus erfolgen.

Nun ist ja jedenfalls die durch den Urin ausgeschiedene Pepsinmenge verglichen mit der in den Magen abgesonderten Pepsinmenge eine sehr geringe; es könnte also das von verschiedenen Forschern im Blute und verschiedenen Organen gefundene Pepsin aus dem Magen herrühren und schliesslich im Urin erscheinen.

Gegen diese Auffassung macht Gehrig — vergl. pag. 27 — geltend, dass vermehrte Pepsinausscheidung in den Magen keinen erhöhten Pepsingehalt des Urins hervorruft. Dieser Einwand von Gehrig findet durch die von mir angestellten Versuche seine Bestätigung. Die Fütterungen mit verhältnissmässig grossen Pepsinmengen bewirken in den bezüglichen

---

[1]) l. c. pag. 230 u. 231.

Versuchen durchaus keine Erhöhung der Pepsinausscheidung durch den Urin.

Im Anschluss an diese Versuche injicirte ich Pepsinlösungen subcutan und erhielt auch hier ein vollständig negatives Resultat. Die Erfolglosigkeit dieser Injectionen, bei denen es sich doch, verglichen mit den durch den Urin ausgeschiedenen Pepsinmengen, um sehr bedeutende Pepsinmengen handelte, legte die Vermuthung sehr nahe, dass nicht nur im Darmkanal, sondern auch noch in anderen Organen eine Zerstörung des Pepsins stattfindet. Eine Reihe von Versuchen bestätigten diese Annahme, denn bei der Einwirkung frischen Blutes und frischer Organe auf Pepsinlösungen ergab sich, dass Pepsin im Blute vollständig zerstört wird, dass jedoch auch Leber und Muskeln dasselbe zerstören.

Es ist somit doch nicht wahrscheinlich, dass die vom Magen aus jedenfalls nur in geringen Quantitäten resorbirten Pepsinmengen unzerstört bis in die Harnblase gelangen.

Es mögen hier noch einige in den Tabellen pag. 21, 22 und 23 schon angeführte Versuche erwähnt werden. Wir finden dort nach Zusatz von Eisenpräparaten zum gewöhnlichen Futter bei den Versuchshunden eine Erhöhung der Pepsinausscheidung. Besonders tritt dies bei Hund A. hervor, bei Hund B. und C. zeigt es sich nicht so deutlich.

Vielleicht lässt sich diese Erhöhung der Pepsinausscheidung dahin erklären, dass durch das Eisen die Zersetzung des Pepsins im Organismus beschränkt wird.

Ich will diesen Versuchen jedoch keinen besonderen Werth beilegen, da sich darüber streiten lässt, ob diese Erhöhung des Pepsingehaltes wirklich in Folge der Zufuhr von Eisen eintrat, ob sie sich nicht durch die auch sonst ohne besonderen Grund vorkommenden grossen Schwankungen erklären lässt.

Nach den Resultaten aller meiner Versuche gewinnt die von Gehrig vertretene Ansicht — vergl. pag. 27 — eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass nämlich Pepsin als pepsinogene

Substanz oder Propepsin aus den Drüsen ins Blut aufgenommen und entweder in den Nieren durch die secernirenden Epithelien oder durch die Einwirkung des Harnwassers und der Harnsalze in fertiges Ferment umgewandelt wird. Als Stütze für diese Ansicht liesse sich vielleicht auch der Befund Langley's[1]) verwerthen, dass Pepsinogen durch Alcalien sehr viel langsamer zerstört wird, als Pepsin. Anderseits kann man aber doch gegen diese Ansicht den sehr berechtigten Einwand erheben, dass auch andere im Organismus sehr leicht zerstörbare Stoffe trotzdem im Urin erscheinen.

Dass Pepsin nicht nur im Darmkanal, sondern auch im Muskel, in der Leber und im Blute zerstört wird, ist ja jedenfalls durch die von mir angestellten Versuche hinreichend bewiesen; hieraus jedoch bestimmte Schlüsse zu ziehen für den Weg, auf dem das Pepsin in den Urin gelangt, dazu halte ich mich noch nicht berechtigt.

---

[1]) Langley, Journ. of Physiologie. VII. 1886.